

بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D با میزان بقای

دو ساله عاری از بیماری سرطان پستان

دکتر فاطمه همایی شانديز^۱، دکتر سیما کدخدایان^۲، دکتر فائزه جعفریان^۳،

دکتر ایستک رضائی^{۴*}

۱. دانشیار گروه رادیوانکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استاد گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۴. دستیار تخصصی زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۲/۰۹

خلاصه

مقدمه: سرطان پستان، از دیرباز یکی از معضلات بالینی و شایع در بین زنان بوده است. با توجه به شایع بودن کمبود مژمن ویتامین D در اکثر زنان ایرانی، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط میزان سرمی ویتامین D با بقای دو ساله بدون پیشامدهایی چون متاستاز و مرگ در مبتلایان به سرطان پستان انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی گذشته‌نگر طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۱ بر روی ۳۶۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان غیرمتاستاتیک انجام گرفت. ابزار گردآوری داده‌ها چک لیست بود. سطوح سرمی ویتامین D در بدو تشخیص سرطان پستان، قبل از شروع درمان غیر جراحی (رادیوانکولوژی) اندازه‌گیری شد و تأثیر میزان ویتامین D روی بقای دو ساله بدون پیشامد در افراد با کمبود یا میزان نرمال ویتامین D مقایسه شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های کاپلان مایر و لگ رتبه‌ای و کای اسکوتر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر بقای دو ساله بدون پیشامد ۹۱/۳٪ بود. در بقای دو ساله بدون پیشامد بین افراد دارای سطوح سرمی طبیعی ویتامین D و افراد دارای کمبود ویتامین D تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/313$)، هر چند مدت بقای افراد با سطوح سرمی طبیعی ویتامین D بالاتر بود، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p>0/05$).
نتیجه‌گیری: هرچند نتایج پژوهش حاکی از ارتباط معنادار در تأثیر میزان ویتامین D روی بقای عاری از پیشامد نبود، ولی تعداد موارد پروگنوز خوب در بیماران با سطوح سرمی طبیعی بیشتر از موارد با سطوح پایین بود که ارزش بالینی خود را دارا است.

کلمات کلیدی: بقای بدون پیشامد، سرطان پستان، ویتامین D

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر ایستک رضائی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۲۲۶۰۸؛ پست الکترونیک: istak.rezaei@gmail.com

مقدمه

سرطان پستان از قدیم توجه پزشکان وقت را به خود جلب کرده است که علت آن، در دسترس بودن ضایعه در هنگام لمس می‌باشد (۱). امروزه سرطان پستان زنان، در کشورهای در حال توسعه با بالاترین میزان مرگ‌ومیر در بین سرطان‌ها، به‌عنوان یک مشکل بالینی ناخوشایند مطرح می‌باشد (۲، ۳). آمارهای مدون کشورمان حاکی از بروز موارد جدید سرطان پستان به تعداد ۷۰۰۰ مورد است که به‌طور سالانه به تعداد ۴۰۰.۰۰۰ بیمار مبتلای موجود اضافه می‌شوند، ضمن آنکه احتمال بقاء بیماران مبتلا به سرطان پستان در ایران حدود ۱۰ سال کمتر از بقیه کشورها است (۴-۶). به‌تازگی در میان گزارشات علمی منتشره در منابعی چون PubMed, Medline و غیره، به نقش ویتامین D در پیشگیری از سرطان پستان اشاراتی شده است (۷، ۸). یکی از دلایل تأثیر ویتامین D در کاهش سرطان، توجه به این موضوع بوده که فرم فعال ویتامین، فعال‌کننده تمایز سلولی و مهارکننده پرولیفراسیون سلولی است (۱۱-۷).

در مورد نقش این ویتامین در بقای بیماران پس از درمان‌های تهاجمی بحث‌هایی وجود دارد؛ علت عدم به‌دست آوردن نتایج قابل قبول آماری تعداد کم موارد مورد تحقیق می‌باشد. تحقیقات علمی متعددی در راستای بررسی استفاده از این ویتامین در پیشگیری از سرطان پستان و افزایش بقاء بیماران در حال انجام است که در صورت تأیید می‌تواند به‌عنوان یک روش ساده و ارزان، فرصت مناسبی را در اختیار پزشکان قرار دهد تا شیوع مرگ‌ومیر ناشی از این معضل را کمتر کند. نیاز به انجام مطالعه‌ای جامع در ایران است که بتواند تأثیر این ویتامین را بر میزان افزایش بقاء بیماران مبتلا به سرطان بررسی و نتایج کامل‌تری به‌دست آورد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط میزان سرمی ویتامین D با بقای دو ساله بدون پیشامدهایی چون متاستاز و مرگ در مبتلایان به سرطان پستان انجام شد.

روش کار

این مطالعه مقطعی گذشته‌نگر طی سال‌های ۱۳۹۱-۹۶ بر روی ۳۶۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان غیرمتاستاتیک

که در بدو تشخیص و قبل از شروع درمان رادیوانکولوژیک، ویتامین D آنها اندازه‌گیری شده بود، در بیمارستان‌های قائم (عج)، امام رضا (ع)، امید، مرکز درمانی رضا و مطب خصوصی انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان مبتلا به سرطان غیرمتاستاتیک پستان در طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۱ که جهت شروع درمان‌های رادیوانکولوژیک پرونده تشکیل داده بوده و قبل از شروع درمان‌های انکولوژیک، مقادیر ویتامین D آنها اندازه‌گیری شده بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم رضایت بیمار، بیمارانی که در طول سیر درمان شیمی‌درمانی و رادیوتراپی، پیگیری منظم نداشته و درمان ناکامل داشتند و بیماران دارای متاستاز قبل از تشخیص بیماری بود.

در این مطالعه هیچ مداخله‌ای بر روی بیماران انجام نشد و فقط اطلاعات جمع‌آوری شده از پرونده بیماران در چک لیست‌ها ثبت شدند. با مراجعه به پرونده بیماران، خصوصیات بالینی، کلینیکی و پاتولوژیک بیماران از پرونده‌ها استخراج و در صورت عدم دسترسی به برخی از اطلاعات بیماران و نقص‌های موجود در پرونده، با تماس تلفنی و مصاحبه مجدد، اطلاعات در چک لیست هر بیمار ثبت شد. سطح سرمی ویتامین D بر اساس رفرنس مورد استفاده در چند آزمایشگاهی که اکثر بیماران به آنجا مراجعه کرده بودند، به سه گروه با کمبود ویتامین D (کمتر از ۳۰)، نرمال (بین ۳۰-۱۵۰) و مسمومیت (بیش از ۱۵۰) تقسیم‌بندی شد. توضیح آنکه روش اندازه‌گیری ویتامین D روش electro chemi luminescence بوده است.

حجم نمونه با توجه به مطالعه فراوانی کمبود ویتامین D در بیماران سرطانی و با توجه به اینکه میانگین و انحراف معیار سطح ویتامین D برای بیماران سرطانی در مطالعات مشابه $31/4 \pm 16/1$ گزارش شده است (۱۲)، با استفاده از فرمول حجم نمونه و با در نظر گرفتن $\alpha = 0.05$ و $\sigma = 16/5$ و $\sigma = 362$ نفر به‌دست آمد.

این پژوهش در کمیته اخلاق سازمانی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد مطرح و با کد تصویب IR.MUMS.FM.REC.1394.0671 شده است.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۳۶۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان شرکت داشتند که میانگین سنی آنها در هنگام تشخیص بیماری ۵۰/۱۱±۰۸/۳۰ سال و میانگین سنی منارک و یائسگی به ترتیب ۱۳±۲ و ۴۷±۷ سال بود. میانگین سطوح سرمی ویتامین D بیماران ۲۲/۲۰±۱۸/۴۲ بود. در بین زنان مورد مطالعه، ۲۳۱ زن (۵۹/۲٪) خانه‌دار و ۱۴۷ زن (۴۰/۹٪) شاغل بودند. همچنین تعداد زنان یائسه ۱۸۰ نفر (۵۰/۷٪) و تعداد زنان غیر یائسه ۱۷۵ نفر (۴۹/۳٪) بود. فاکتورهای فردی و فراوانی متغیرهای بالینی در جداول ۱-۳ آورده شده‌اند.

برای محاسبه زمان بقای بیماران، فاصله زمانی بین زمان تشخیص سرطان تا زمان متاستاز و یا مرگ در نظر گرفته شد. برای محاسبه آزمون‌های بقا از روش کاپلان مایر و برای مقایسه منحنی‌های بقا از آزمون لگ رتبه‌ای استفاده گردید. در نهایت میزان بقای دو ساله برای بیماران محاسبه گردید.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های کاپلان مایر و لگ رتبه‌ای انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول ۱- فراوانی متغیرهای فردی و بالینی واحدهای پژوهش

| متغیر | تعداد (درصد) |
|-----------------------------|-------------------------------|
| فصل هنگام تشخیص بیماری | بهار ۸۹ (۲۴/۸) |
| | تابستان ۱۰۴ (۲۹) |
| | پاییز ۷۹ (۲۲) |
| | زمستان ۸۸ (۲۴/۲۰) |
| وضعیت اشتغال | شاغل ۱۴۷ (۴۰/۹۰) |
| | خانه‌دار ۲۱۳ (۵۹/۲۰) |
| حجاب | کامل ۲۸۱ (۷۸/۹۰) |
| | ناکامل ۷۹ (۲۱/۱۰) |
| تحصیلات | بی‌سواد و سیکل ۱۲۰ (۳۳/۳۰) |
| | دیپلم و فوق دیپلم ۱۴۹ (۴۱/۴۰) |
| | لیسانس و بالاتر ۹۱ (۲۵/۳۰) |
| محل زندگی | شهری ۳۲۷ (۹۰/۸۰) |
| | روستایی ۳۳ (۹/۲۰) |
| وضعیت منوپوز | یائسه ۱۸۰ (۵۰) |
| | غیر یائسه ۱۷۵ (۴۸/۶۰) |
| | نامعلوم ۵ (۱/۴۰) |
| شاخص توده بدنی | کم وزن ۴ (۱/۱۰) |
| | نرمال ۱۰۵ (۲۹/۲) |
| | اضافه وزن و چاقی ۲۵۱ (۶۹/۷۰) |
| سابقه بیماری همراه | نازایی ۲۷ (۷/۵) |
| | دیابت ۵۲ (۴۰/۹) |
| | بیماری قلبی ۴۸ (۳۷/۸) |
| | فاقد سابقه بیماری ۲۳۳ (۶۴/۷) |
| سابقه خانوادگی سرطان | بله ۱۶۷ (۴۶/۳) |
| | خیر ۱۹۳ (۵۳/۷) |
| نوع سرطان در سابقه خانوادگی | سینه ۷۷ (۲۱/۳) |
| | تخمدان ۱۲ (۳/۳) |

| | | |
|-------------|-----------------------------|---------------------|
| ۲۵ (۶/۹) | آندومتر | |
| ۴۴ (۱۲/۲) | کولون | |
| ۹ (۲/۵) | کبد | |
| ۱۹۳ (۵۳/۶) | عدم وجود سابقه فامیلی سرطان | |
| ۲۲ (۶/۱) | بلی | مصرف مولتی ویتامین |
| ۳۳۸ (۹۳/۹۰) | خیر | |
| ۵۵ (۱۵/۳۰) | بلی | مصرف مکمل ویتامین D |
| ۳۰۵ (۸۴/۷) | خیر | |
| ۵ (۱/۴) | بلی | مصرف الکل |
| ۳۵۵ (۹۹/۶) | خیر | |
| ۳۳ (۹/۲۰) | بلی | استعمال سیگار |
| ۳۲۷ (۹۰/۸۰) | خیر | |

(جدول ۳)، تفاوت معنی‌داری از نظر آماری در میزان بقای بین این دو گروه افراد مشاهده نشد ($p=0/743$). ولی بر اساس نمودار ۱، میزان بقای افراد نرمال در طولانی‌مدت بالاتر قرار داشت. بر اساس جدول ۲، میزان بقای دو ساله بدون پیشامد ۳/۹۱٪ بود و در طی ۲ سال، ۲۶ نفر دچار پیشامد شدند.

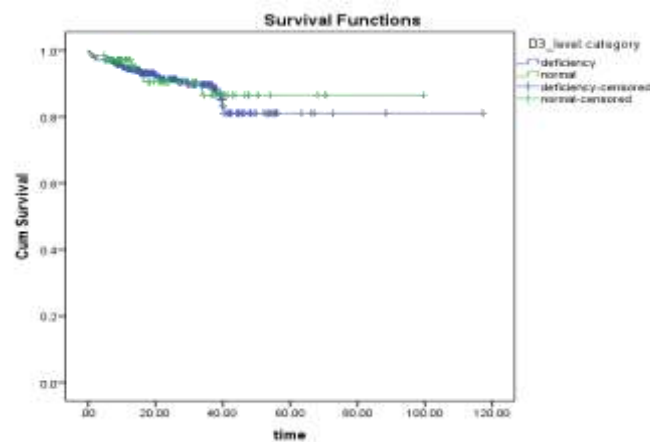
در این مطالعه، جهت بررسی میزان بقای دو ساله بدون پیشامد و همچنین عوامل مرتبط با بقاء از منحنی کاپلان مایر استفاده شد. در این مطالعه متغیر پیشامد (Event)، متاستاز یا مرگ بودند. در نمودار ۱، بقای ۲ ساله بدون پیشامد به تفکیک افراد با سطوح سرمی طبیعی ویتامین D و افراد با کمبود ویتامین D نشان داده شده است که بر اساس جدول آزمون لوگ رتبه‌ای

جدول ۲- میزان بقای دو ساله

| تعداد باقی‌مانده | تعداد تجمعی | میزان تجمعی بقای در یک زمان | | وضعیت | زمان (ماه) | |
|------------------|-------------|-----------------------------|--------|-------------------------|------------|---|
| | | انحراف معیار | برآورد | | ۱ | ۲ |
| ۲۶۹ | ۱۸ | ۰/۰۱۲ | ۰/۹۴۷ | پیشامد (متاستاز یا مرگ) | ۱۲ | ۱ |
| ۱۸۳ | ۲۶ | ۰/۰۱۷ | ۰/۹۱۳ | پیشامد (متاستاز یا مرگ) | ۲۴ | ۲ |

جدول ۳- آزمون لوگ رتبه‌ای (Log Rank) برای بررسی تفاوت منحنی‌های بقای

| کای اسکوئر | درجه آزادی | سطح معنی‌داری |
|------------|------------|---------------|
| ۰/۱۰۸ | ۱ | ۰/۷۴۳ |



نمودار ۱- بقای دو ساله بدون پیشامد به تفکیک افراد با سطوح طبیعی و کمبود ویتامین D

خطر سرطان پستان حمایت نکرده‌اند (۱۶، ۱۷). در این میان لی و همکاران (۲۰۱۱) علت عدم توافق محققان در مورد ارتباط بین دریافت ویتامین و خطر سرطان پستان را در پایین بودن تعداد نمونه‌ها و همگونی مصرف مکمل در جمعیت مورد مطالعه دانسته‌اند که به نوبه خود سبب غیر معنی‌دار شدن نتایج آزمون‌های آماری در رابطه با مصرف مکمل ویتامین D با خطر سرطان می‌شود (۱۵). وجود عوامل مخدوش کننده در اندازه‌گیری ویتامین D دریافتی از رژیم غذایی و وجود ترکیبات خنثی کننده ویتامین D دریافتی، از علل دیگر بروز تناقضات هستند (۱۸، ۱۹). نتایج مطالعه انجل و همکاران (۲۰۱۱) که با بررسی ماهواره‌ای، میزان تابش اشعه فرابنفش بر مناطق مشخص جغرافیایی را ارزیابی کردند، نشان‌دهنده ارتباط معکوس بین دریافت این اشعه و بروز سرطان پستان بود (۱۰).

در مطالعه حاضر کمبود ویتامین D در ۸۰٪ از بیماران مورد مطالعه وجود داشت و فقط ۲۰٪ از آنها سطح نرمال ویتامین D داشتند. در ضمن ۷۰٪ از بیماران دچار اضافه وزن و چاقی بودند.

در مطالعه حاضر بقای دو ساله بدون پیشامد (مرگ و متاستاز)، ۹۱/۳٪ به دست آمد. همچنین ارتباط آماری معناداری بین بقاء دو ساله بدون پیشامد افراد با سطوح نرمال و کمبود ویتامین D مشاهده نشد؛ هرچند میزان بقای افراد با ویتامین D نرمال در طولانی مدت بیشتر بود. تعداد پیشامد رخ داده در طی دو سال، ۲۶ مورد بود؛ ضمن اینکه طی دو سال هیچ مورد مرگ‌ومیری وجود نداشت و تعداد پیشامدها در کل پیگیری، ۳۴ مورد بود که از بین آنها ۴ نفر به دلیل متاستاز فوت شدند.

در مطالعه هم‌گروهی گودوین و همکاران (۲۰۰۹) که ۵۱۲ زن با مراحل اولیه سرطان پستان در طی سال‌های ۱۹۸۹ تا ۱۹۹۶ مورد بررسی قرار گرفتند، نشان داد زنانی که دچار کمبود ویتامین D هستند، دارای شانس بالایی از بازگشت بیماری و نیز مرگ‌ومیر در مقایسه با زنان با سطوح طبیعی ویتامین D می‌باشند. پژوهشگران نتیجه گرفتند کمبود ویتامین D می‌تواند با پرگنوز ضعیفی در سرطان پستان، همراهی داشته باشد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۰).

در مطالعه حاضر بیماران از سال ۱۳۹۱ تا پایان سال ۱۳۹۶ تحت پیگیری قرار گرفتند. تاریخ تشخیص بیماری از تاریخ آخرین پیگیری بیماران کسر شد، میانگین و میانه فالوآپ برای بیماران محاسبه گردید؛ به طوری که میانگین فالوآپ در این مطالعه ۲۷ ماه و میانه زمان فالوآپ ۲۳/۸۶ به دست آمد. در واقع حداکثر مدت زمانی که بیماران پیگیری شدند، ۵۵ ماه و حداقل ۲۵ ماه بود.

تا آخرین زمان پیگیری از بیماران (اواخر سال ۱۳۹۶)، در مجموع ۳۴ نفر (۹/۴٪) دچار پیشامد (متاستاز یا مرگ) شدند و از این تعداد، برای ۴ نفر (۱/۱۱٪) به دنبال متاستاز، مرگ رخ داد و این تعداد پیشامد به تفکیک افراد با کمبود یا سطح نرمال ویتامین D به این صورت بود که از ۲۸۸ فرد مبتلا به کمبود ویتامین D، ۲۸ مورد پیشامد و از ۷۲ فرد با سطح نرمال ویتامین D، ۶ نفر دچار پیشامد شده بودند. در گروه نرمال هیچ موردی از مرگ‌ومیر وجود نداشت.

بحث

بر اساس نظر اکثر محققین، با کاهش میزان دریافتی ویتامین D، خطر بروز سرطان پستان افزایش می‌یابد، ولی تمام پژوهشگران با این نظریه موافق نیستند (۷). مطالعاتی وجود دارند که حاکی از ارتباط بین ویتامین D و کاهش خطر سرطان نیستند (۱۳، ۱۴). به طور مثال در حالی که برخی گزارشات حاکی از حداقل نیاز ۴۰۰ واحد در روز مکمل ویتامین D برای کاهش خطر سرطان پستان است (۷)، در مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۱) با وجود کمتر بودن ویتامین D رژیمی در گروه مورد، خطر سرطان در دو گروه تفاوتی نداشت (۱۵). در مطالعه کاواس و همکاران (۲۰۱۰) که بدون در نظر گرفتن ویتامین D دریافتی از مکمل‌های حاوی آن انجام شد، ارتباط معکوسی بین میزان دریافت ویتامین مزبور و خطر سرطان مشاهده شد (۱۴)، ولی در مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۱) با طرح کوهورت، بین دریافت ویتامین D از رژیم غذایی و مکمل با کاهش خطر سرطان پستان ارتباطی وجود نداشت (۱۵). مطالعات دیگری نیز وجود دارند که از رابطه معکوس دریافت ویتامین با کاهش

مطالعه هم‌گروهی آینده‌نگر ورپلینگ و همکاران (۲۰۱۱) در آلمان که ۱۲۹۵ بیمار مبتلا به سرطان پستان را در طی ۵/۸ سال پیگیری مورد بررسی قرار دادند، نشان داد که سطوح پایین سرمی ویتامین D با خطر بالایی از مرگ‌ومیر و بازگشت همراه است. همچنین ارتباط به‌دست آمده با بقای کل، فقط برای نمونه‌های سرمی ویتامین D گرفته شده قبل از شروع شیمی‌درمانی از نظر آماری معنی‌دار بود و بعد از انجام شیمی‌درمانی ارتباط معنی‌داری یافت نشد ($p=0/06$). نویسندگان نتیجه گرفتند سطوح پایین سرمی ویتامین D ممکن است با بقای کل پایین‌تر و کمتر بودن مدت زمان بدون بیماری همراه باشد (۲۱). در مطالعه حاضر نیز سطوح ویتامین D در بدو تشخیص و قبل از شروع درمان رادیوانکولوژیک اندازه گرفته شد، اما برخلاف مطالعه فوق، ارتباط بین سطح ویتامین D و بقای از نظر آماری معنادار نبود.

کیم و همکاران (۲۰۱۱) مقادیر سرمی ویتامین D را در ۳۱۰ بیمار با سن متوسط ۴۸/۷ سال و مبتلا به سرطان پستان اندازه‌گیری کردند. میانگین سطوح سرمی ویتامین D، $31/16 \pm 4/1$ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. کمبود سطوح سرمی ویتامین D (کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) در ۷۵ نفر (۴۲/۲٪)، ناکافی (از ۲۰-۲۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر) در ۹۵ نفر (۳۰/۶٪) و سطوح سرمی ویتامین D کافی (۱۵۰-۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) در ۱۴۰ نفر (۴۵/۲٪) مشاهده شد. زنانی که کمبود سطوح سرمی D (OH) ۲۵ داشتند، در مقایسه با افرادی که کاهش آن را داشتند، شدیداً در معرض خطر بازگشت سرطان بودند ($p=0/002$) که این مطالعه، یافته‌های مطالعات قبلی را تأیید می‌کند (۲۲).

در مقابل، در مطالعه حاضر، ارتباط معناداری بین بقای بدون بیماری ۲ ساله بیماران با سطوح پایین و یا نرمال ویتامین D مشاهده نشد، ولی سطوح طبیعی ویتامین D با کاهش پیشامدها شامل متاستاز و مرگ همراهی داشت که نمی‌توان از ارزش بالینی آن چشم‌پوشی کرد. در واقع احتمالاً به‌دلیل اینکه در افراد با ویتامین D نرمال، تعداد پیشامدها کمتر بود و از طرف دیگر درصد بیشتری از بیماران دچار کمبود ویتامین D بودند، در

مطالعه حاضر، بین بقای و سطوح ویتامین D ارتباط معناداری به دست نیامد.

در مطالعه موردی-شاهدی کرو و همکاران (۲۰۰۹) که ۱۰۲۶ مورد سرطان پستان و ۱۰۷۵ زن سالم را در طی دوره زمانی ۱۹۹۶ تا ۱۹۹۷ از نظر ویتامین D پلاسما مورد بررسی قرار دادند، کاهش سطوح پلاسمایی ویتامین D ارتباط معکوسی با خطر سرطان پستان داشت ($p<0/002$). در مطالعه آنها زنان با مقادیر بیشتر از ۴۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر در مقایسه با زنانی که کمبود ویتامین D داشتند (سطوح پلاسمایی کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر)، با کاهش خطر سرطان پستان همراه بودند، در جمع‌بندی، محققان اعلام داشتند که ذخایر کافی ویتامین D ممکن است در جلوگیری از سرطان پستان مؤثر باشد (۲۳). در مطالعه حاضر نیز ۸۰٪ بیماران دچار کمبود ویتامین D (کمتر از ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) بودند. مطالعه حاضر به صورت گذشته‌نگر انجام شد، اما مطالعه کرو و همکاران به‌صورت مورد-شاهدی بود که کمبود ویتامین D به‌عنوان ریسک فاکتور سرطان پستان شناخته شد.

برخلاف آنچه که تا امروز به نقش ویتامین D در پروگنوز سرطان پستان آورده‌اند، مطالعه حاضر نتوانست ارتباط قابل قبولی از نظر آماری بین این سطوح و بقای بدون پیشامد نشان دهد، ولی چون کاهش پیشامد ناگوار در بیماران دارای سطوح سرمی ویتامین D تا حدودی بیشتر بود و از طرف دیگر نقش این ویتامین در کاهش شیوع این سرطان در اکثر مطالعات به وفور ذکر شده است، بنابراین تا انجام مطالعات جامع‌تر در کشورمان، کنترل و تأمین سطوح مناسب این ویتامین در زنان لازم است و به مصرف مکمل در اکثر زنان ایرانی و آموزش رژیم غذایی غنی از این ویتامین و همچنین قرار گرفتن در معرض آفتاب به اندازه کافی به تمام زنان ایرانی توصیه می‌شود.

در نهایت پیشنهاد می‌شود که ارزیابی مقادیر سرمی ویتامین D در تمام بیماران سرطان پستان انجام شود و به‌طور مستمر سعی در جهت تأمین سطوح طبیعی این ویتامین در بیماران سرطان پستان شود و در صورت لزوم از مکمل ویتامین D استفاده شود.

نتایج پژوهش حاضر نتوانست ارتباط معناداری بین بقاء دو ساله بدون پیشامد در بیماران با سطوح طبیعی یا کمبود ویتامین به دست آورد. در این مطالعه درصد بیشتری از زنان دچار کمبود بودند و فقط ۲۰٪ ویتامین D نرمال داشتند و از طرف دیگر تعداد پیشامدها در افراد با سطح نرمال کمتر بود، ولی باز هم نمی‌توان از استفاده این ویتامین در زنان چشم‌پوشی کرد؛ چراکه نقش آن در پیشگیری از سرطان در اکثر مطالعات به فراوانی آمده است. از آنجایی که نقش این ویتامین در پیشگیری از سرطان در اکثر مطالعات به فراوانی آمده است و با توجه به کمبود مزمن که در اکثر زنان ایرانی وجود دارد، می‌توان از مکمل ویتامین D استفاده کرد. در ضمن این بقای بالا (۹۱/۳٪) را می‌توان ناشی از پروگنوز خوب سرطان پستان دانست؛ به طوری که امروزه از واژه سرطان پستان استفاده نمی‌شود و به جای آن اصطلاح بیماری پستان به کار برده می‌شود. همچنین این بقای بالا را می‌توان مدیون تشخیص زودهنگام در مراحل اولیه سرطان دانست.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری صمیمانه پرسنل بیمارستان‌های قائم (عج)، امام رضا (ع)، امید و مرکز درمانی رضا، تشکر و قدردانی می‌شود.

از آنجایی که بیشتر رژیم‌های درمانی سرطان پستان با افزایش خطر پوکی استخوان همراه است و از طرف دیگر کاهش ویتامین D نیز با پوکی استخوان و سایر بیماری‌ها مانند افسردگی ارتباط دارد و چون در اکثر موارد مسمومیت ناشی از این ویتامین به ندرت در افراد اتفاق می‌افتد، بنابراین مصرف این مکمل می‌تواند علاوه بر جلوگیری از سرطان پستان، باعث بهبود کیفیت زندگی، ایمنی در برابر بیماری‌ها و افزایش بقاء شود. همچنین انجام مطالعه‌ای به منظور بررسی سطوح سرمی ویتامین D در زنان یائسه و مقایسه آن با زنان غیر یائسه پیشنهاد می‌شود. ضمن اینکه انجام پژوهشی مشابه با مطالعه حاضر با تعداد نمونه‌های بیشتر، می‌تواند نقش مقادیر سرمی ویتامین D را در افزایش بقای بدون پیشامد ناگوار در بیماران درمان شده سرطان پستان، روشن‌تر کند. از این پس می‌توان اندازه‌گیری ویتامین D را در مبتلایان به سرطان پستان قبل از شروع درمان اندازه‌گیری کرد و از کمبود آن به عنوان عاملی که احتمالاً در کاهش بقاء بیماران می‌تواند دخیل باشد، پیشگیری کرد.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد ۸۰٪ از بیماران دچار کمبود ویتامین D (کمتر از ۳۰) می‌باشند، در کنار این مورد ۷۰٪ از بیماران دچار چاقی و توده بدنی بالا بودند.

منابع

- Breasted JH. The Edwin smith surgical papyrus. Chicago, Illinois: The University Chicago Press; 1930.
- Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65(2):87-108.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2017; 67(1):7-30.
- Fouladi N, Amani F, Harghi AS, Nayebzadi N. Five year survival of women with breast cancer in Ardabil, north-west of Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12(7):1799-801.
- Naieni KH, Ardalan A, Mahmoodi M, Motevalian A, Yahyapoor Y, Yazdizadeh B. Risk factors of breast cancer in north of Iran: a case-control in Mazandaran province. *Asian Pac J Cancer Prev* 2007; 8(3):395-8.
- Ghiasvand R, Maram ES, Tahmasebi S, Tabatabaee SH. Risk factors for breast cancer among young women in southern Iran. *Int J Cancer* 2011; 129(6):1443-9.
- Anderson LN, Cotterchio M, Vieth R, Knight JA. Vitamin D and calcium intakes and breast cancer risk in pre- and postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(6):1699-707.
- Peppone LJ, Huston AJ, Reid ME, Rosier RN, Zakharia Y, Trump DL, et al. The effect of various vitamin D supplementation regimens in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 127(1):171-7.
- Anderson LN, Cotterchio M, Cole DE, Knight JA. Vitamin D-related genetic variants, interactions with vitamin D exposure, and breast cancer risk among Caucasian women in Ontario. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20(8):1708-17.
- Engel P, Fagherazzi G, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Joint effects of dietary vitamin D and sun exposure on breast cancer risk: results from the French E3N cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20(1):187-98.

11. Engel P, Fagherazzi G, Boutten A, Dupre T, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, et al. Serum 25(OH) vitamin D and risk of breast cancer: a nested case-control study from the French E3N cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19(9):2341-50.
12. Amadori D, Serra P, Masalu N, Pangan A, Scarpi E, Buringo AM, et al. Vitamin D receptor polymorphisms or serum levels as key drivers of breast cancer development? The question of the vitamin D pathway. *Oncotarget* 2017; 8(8):13142-56.
13. Chlebowski RT. Vitamin D and breast cancer: interpreting current evidence. *Breast Cancer Res* 2011; 13(4):217.
14. Kawase T, Matsuo K, Suzuki T, Hirose K, Hosono S, Watanabe M, et al. Association between vitamin D and calcium intake and breast cancer risk according to menopausal status and receptor status in Japan. *Cancer Sci* 2010; 101(5):1234-40.
15. Lee MS, Huang YC, Wahlqvist ML, Wu TY, Chou YC, Wu MH, et al. Vitamin D decreases risk of breast cancer in premenopausal women of normal weight in subtropical Taiwan. *J Epidemiol* 2011; 21(2):87-94.
16. Kuper H, Yang L, Sandin S, Lof M, Adami HO, Weiderpass E. Prospective study of solar exposure, dietary vitamin D intake, and risk of breast cancer among middle-aged women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(9):2558-61.
17. Chlebowski RT, Johnson KC, Kooperberg C, Pettinger M, Wactawski-Wende J, Rohan T, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100(22):1581-91.
18. Moorman PG, Terry PD. Consumption of dairy products and the risk of breast cancer: a review of the literature. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(1):5-14.
19. Al Sarakbi W, Salhab M, Mokbel K. Dairy products and breast cancer risk: a review of the literature. *Int J Fertil Womens Med* 2005; 50(6):244-9.
20. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Koo J, Hood N. Prognostic effects of 25-hydroxyvitamin D levels in early breast cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27(23):3757-63.
21. Vrieling A, Hein R, Abbas S, Schneeweiss A, Flesch-Janys D, Chang-Claude J. Serum 25-hydroxyvitamin D and postmenopausal breast cancer survival: a prospective patient cohort study. *Breast Cancer Res* 2011; 13(4):R74.
22. Kim HJ, Lee YM, Ko BS, Lee JW, Yu JH, Son BH, et al. Vitamin D deficiency is correlated with poor outcomes in patients with luminal-type breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2011; 18(7):1830-6.
23. Crew KD, Gammon MD, Steck SE, Hershman DL, Cremers S, Dworakowski E, et al. Association between plasma 25-hydroxyvitamin D and breast cancer risk. *Cancer Prev Res (Phila)* 2009; 2(6):598-604.

